

Х.Ж. Камбаров, А.М. Усуббаев

**РАЗРАБОТКА СОСТАВА И ТЕХНОЛОГИИ
ТАБЛЕТОК «ЦЕЛИТЕЛЬ ВОСТОКА»**

**Узбекский научно-исследовательский химико-фармацевтический институт
им. А. Султанова, г. Ташкент**

Описана технология получения таблеток сухого экстракта лекарственных растений флоры Республики Узбекистан, из которых ранее получен бальзам «Целитель Востока». На основе изучения физико-химических и технологических свойств сухого экстракта «Целитель Востока» подобраны необходимые вспомогательные вещества, разработан оптимальный состав и метод таблетирования. Результаты изучения качественных показателей полученных таблеток показали соответствие их требованиям, предъявляемым общей статьей ГФ «Таблетки».

Ключевые слова: сухой экстракт, таблетки, распадаемость, прочность, влажная грануляция, фракционный состав.

ВВЕДЕНИЕ

Лекарственные средства (ЛС) растительного происхождения отличаются сложностью химического состава и, как следствие, многообразием биологического действия. Среди них особое место занимают лекарственные средства, полученные на основе нескольких растений.

Ранее нами из листьев чая черного, листьев мяты перечной, травы душицы обыкновенной, зизифоры цветonoжечной, янтaкa ложного, плодов боярышника кроваво-красного, шиповника собачьего и корней солодки голой, широко распространенных на территории Республики Узбекистан,

был получен бальзам под названием «Целитель Востока» [1,2].

Цель исследования - разработка технологии таблеток на основе сухого экстракта лекарственных растений «Целитель Востока».

Проведенные ранее фармакологические исследования показали, что сухой экстракт в дозе 250 мг обладает выраженным общеукрепляющим, успокаивающим, усиливающим сопротивляемость организма к различным стрессовым явлениям и улучшающим функции сердечно-сосудистой системы действием.

Терапевтическая эффективность, физико-механические показатели и стабиль-

ность таблеток сухих экстрактов во многом зависят от вида и количества вспомогательных веществ и метода их таблетирования. При разработке состава и технологии таблеток, подборе вспомогательных веществ и определении условий хранения таблеток из сухих экстрактов большие трудности возникают из-за их высоких влагосорбционных свойств. При увлажнении растворами связывающих веществ сухие экстракты часто образуют вязкие, липкие пластичные массы, из которых получение гранул с удовлетворительными технологическими свойствами практически невозможно. Вспомогательные вещества, вводимые в состав прессуемых масс на основе сухих экстрактов, не должны обладать влагосорбционными свойствами, должны быть индифферентными к действующим веществам и организму [3 - 5].

Нашими многолетними опытами определено, что при подборе вспомогательных веществ в целях получения качественных таблеток на основе сухих экстрактов необходимо обязательно исходить из их влагорегулирующих (уменьшающих гигроскопичность) свойств.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Объектом исследований являлся сухой экстракт, полученный из смеси перечисленных выше растений, и его таблетки.

Технологические свойства субстанции, прессуемых масс определяли методами и приборами, приведенными в литературе. Оценку качества таблеток проводили общепринятыми методами, приведенными

в ГФ XI, USP23 и ВР. Определение диаметра и прочности таблеток на излом проводили на приборе фирмы «ERRWEKA» с диапазоном измерения 1 – 400 Н, отклонение ± 1 Н, диаметр $\pm 0,5$ мм. Соотношение высоты таблеток к диаметру определялось при помощи штангенциркуля. Прочность таблеток на истирание определяли на тестере фирмы «ERRWEKA» для определения истираемости твердых лекарственных средств PAR200, с метрологической характеристикой 25 об/мин и отклонением ± 1 об/мин. Распадаемость таблеток изучали на идентификаторе «ERRWEKA» DT, с метрологической характеристикой 28-32 движения/мин [6,7].

РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ

В результате изучения свойств сухого экстракта установлено, что он представляет собой порошок темно - коричневого цвета, со своеобразным запахом, горьким вкусом; легкорастворим в воде, малорастворим в спирте, не растворим в органических растворителях. Результаты исследований по изучению технологических свойств сухого экстракта представлены в табл. 1.

Как свидетельствуют приведенные в табл. 1 данные, исследуемый сухой экстракт в целом не обладает удовлетворительными технологическими характеристиками для производства таблеток прямым прессованием, что диктует необходимость введения в состав таблеток вспомогательных веществ. С этой целью были приготовлены 6 серий разных составов с

Таблица 1 – Технологические характеристики сухого экстракта «Целитель Востока»

№	Технологические показатели	Ед. изм.	Результаты
1	Фракционный состав +2500 мкм - 2500 мкм + 1000 мкм - 1000 мкм + 500 мкм - 500 мкм + 250 мкм - 250 мкм + 125 мкм - 125 мкм	%	- 21,4 48,1 19,2 8,2 -
2	Пористость	%	44,57
3	Насыпная плотность	кг/м ³	730
4	Сыпучесть	10 ⁻³ кг/с	3,5
5	Угол естественного откоса	градус	32
6	Коэффициент уплотнения	-	2,9
7	Остаточная влажность	%	6,9
8	Прессуемость	Н	70

микrokристаллической целлюлозой (далее МКЦ), кальция карбонатом, кальция гидрофосфатом, лактозой, картофельным крахмалом, глюкозой, сахарозой (в виде пудры), натрия гидрокарбонатом, лимонной кислотой, кальция и магния стеаратом, а также стеариновой кислотой. Далее в стандартных условиях прессовали модельные таблетки на ручном гидравлическом прессе. Полученные таблетки оценивали по внешнему виду, прочности на сжатие и распадаемости. Установлено, что модельные таблетки не отвечали предъявляемым к ним требованиям, что потребовало применения метода предварительной влажной грануляции с использованием связывающих веществ, приведенных в табл. 2.

В дальнейшем каждую серию в отдельности увлажняли водой очищенной, 60, 70, 80, 96% этиловым спиртом, 3, 5, 7% крахмальным клейстером, 2, 3 % гелями МКЦ, Na-МКЦ и сахарным сиропом до образования оптимальной влажной массы.

Прессуемые массы, приготовленные с использованием воды очищенной, крахмального клейстера, гелей МКЦ и Na-МКЦ различной концентрации и сахарного сиропа образовывали тестообразные массы, из которых в дальнейшем получение гранул было практически невозможно.

В результате экспериментальных исследований было определено целесообраз-

ным использование 96% этилового спирта в виде связывающего вещества для приготовления прессуемых масс.

Следующий этап наших исследований был посвящен изучению технологических свойств и оценки качества модельных таблеток по распадаемости, прочности на излом из 6 серий таблеточных масс, приготовленных с использованием вышеуказанных вспомогательных веществ. Результаты проведенных исследований приведены в табл. 3.

По результатам, представленным в табл. 3, видно, что технологические характеристики прессуемых масс резко улучшились по сравнению с субстанцией. При оценке качества таблеток из 6 серий по распадаемости и прочности на излом целесообразным является состав №5.

На основе полученных данных нами предложен следующий оптимальный состав и технология таблеток «Целитель Востока»:

Сухой экстракт «Целитель Востока»	0,2500
МКЦ	0,2000
Крахмал картофельный	0,1000
Кислота лимонная	0,0300
Натрия гидрокарбонат	0,0140
Кальция стеарат	0,0060
<i>Средняя масса</i>	<i>0,6000</i>

Таблица 2 – Связывающие вещества для влажной грануляции

Ингредиенты, г	Составы					
	этиловый спирт 60, 70, 80, 96 %; 3, 5, 7% крахмальным клейстер, 64% сахарный сироп; 2, 5% гели МКЦ и Na-МКЦ					
	№1	№2	№3	№4	№5	№6
Сухой экстракт «Целитель Востока»	0,250	0,250	0,250	0,250	0,250	0,250
МКЦ «Интроцелл»	-	-	-	-	0,200	-
Кальция гидрофосфат	-	-	-	-	-	0,200
Сахароза (в виде пудры)	0,200	-	-	-	-	-
Кальция карбонат	-	0,200	-	-	-	-
Лактоза	-	-	0,200	-	-	-
Глюкоза	-	-	-	0,200	-	-
Натрия гидрокарбонат	0,014	0,014	0,014	0,014	0,014	0,014
Кислота лимонная	0,0300	0,030	0,030	0,030	0,030	0,030
Крахмал картофельный	0,100	0,100	0,100	0,100	0,100	0,100
Кальция стеарат	-	0,006	-	-	0,006	-
Магния стеарат	0,006	-	-	0,006	-	-
Стеариновая кислота	-	-	0,006	-	-	0,006
Средняя масса таблеток	0,600	0,600	0,600	0,600	0,600	0,600

Таблица 3 – Технологические свойства таблеточных масс

№	Технологические характеристики, единицы измерения	Составы					
		№1	№2	№3	№4	№5	№6
1	Фракционный состав, мкм, %	-	-	-	-	-	-
	+ 2500	-	-	-	-	-	-
	- 2500 + 1000	3,1	1,3	2,9	4,3	4,6	3,9
	- 1000 + 500	21,4	19,8	27,8	26,4	21,4	19,2
	- 500 + 250	48,1	49,2	39,1	38,1	42,6	46,7
	- 250 + 125	19,2	22,1	19,0	18,7	19,8	21,3
	- 125	8,2	7,6	11,2	12,5	11,6	8,9
2	Сыпучесть, 10 ⁻³ кг/с	4,90	5,95	6,24	6,71	5,19	5,15
3	Угол естественного откоса, град.	40	36	34	33	38	38
4	Насыпная плотность, кг/м ³	710,0	815,0	840,0	650,0	780,0	725,0
5	Прессуемость, Н	55,0	45,0	60,0	35,0	40,0	50,0
6	Коэффициент уплотнения, К	2,2	2,1	2,0	2,4	2,1	2,2
7	Сила выталкивания таблетки из матрицы, МПа	2,6	2,9	2,7	3,1	2,8	2,7
8	Остаточная влажность (70°C), %	4,4	4,6	4,7	5,1	5,2	4,4
9	Прочность на излом, Н	50	80	60	70	50	60
10	Распадаемость (минут)	18	12	12	17	5	16

В результате проведенных исследований разработана следующая технология производства таблеток: сухой экстракт, МКЦ, крахмал картофельный, натрия гидрокарбонат и кислоту лимонную по отдельности просеивают через сито с диаметром отверстий 150 мкм, тщательно перемешивают и увлажняют 96% этиловым спиртом путем опрыскивания до образования оптимальной влажной массы. Влажную массу тонким слоем раскладывают на лист пергаментной бумаги и сушат при температуре 40-50°C до оптимальной остаточной влажности. Высушенную массу просеивают через сито с диаметром отверстий 1000 мкм и опудривают смесью картофельного крахмала и кальция стеарата, предварительно просеянных через сито с диаметром отверстий 100 мкм. Готовую таблеточную массу прессуют на немецкой таблеточной машине ударного типа фирмы «ERRWEKA» со средней массой таблеток

0,6 г. Масса прессуется удовлетворительно, не прилипает к пресс-форме, средняя масса таблеток в процессе прессования стабильная. Далее оценивались физико-механические показатели таблеток, полученных по рекомендованному составу и технологии. Результаты изучения показали, что по всем показателям таблетки соответствуют действующей технической документации (табл. 4).

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Впервые разработан научно обоснованный состав и технология таблеток из сухого экстракта на основе листьев чая черного и мяты перечной, травы душицы обыкновенной, зизифоры цветоножечной, янтаяка ложного, плодов боярышника кроваво-красного, шиповника собачьего, корня солодки голой.

Результаты изучения качественных по-

Таблица 4 - Результаты изучения физико-механических показателей таблеток «Целитель Востока»

№	Исследуемые параметры	Полученные результаты
1.	Внешний вид	удовлетворительный
2	Соотношение высоты к диаметру	36 ± 2,25 %
3	Средняя масса и отклонение от средней массы	0,6 г ± 2,2 %
4	Прочность на: излом истираемость	70 ± 2,45 Н 98,5 ± 1,0 %
5	Распадаемость, с	300 ± 2,85

казателей полученных таблеток показали соответствие их требованиям, предъявляемым общей статьей ГФ «Таблетки».

SUMMARY

Kh.Zh. Kambarov, A.M. Usubbaev
THE DEVELOPMENT OF COMPOSITION
AND TECHNOLOGY OF THE TABLETS
«HEALER OF THE EAST»

Technology of tablets from the dry extract obtained from medicinal plants of the flora of the Republic of Uzbekistan from which the balsam «Healer of the East» was earlier obtained is described.

Necessary auxiliary substances were chosen, the optimum composition and method of tablet obtaining were developed on the basis of research of physic-chemical and technological properties of the dry extract «Healer of the East». Results of the obtained tablets quality parameters research show that are they appropriate to the requirements of general paper (monograph) «Tablets» USSR SP XI.

Key words: dry extract, tablets, disintegration, resistance to crushing (hardness), wet granulation, fractional composition.

ЛИТЕРАТУРА

1. «Целитель Востока» (Патент РУз № 1AP 03324 от 02.97.2004 г.).
2. Камбаров, Х.Ж. Разработка технологии получения и стандартизация лечебного бальзама «Sharq Tabibi» / Х.Ж. Камбаров, Э.А. Назаров, У.М. Азизов // Тез. докл. науч. конф. молодых учёных, посв. памяти С.Ю. Юнусова. - Ташкент. - 2004. - С.17.

3. Вальтер, М.Б. Постадийный контроль в производстве таблеток / М.Б. Вальтер, О.Л. Тютенков, Н.А. Филиппин. - Москва, - Медицина. - 1982. - С. 208.

4. Выбор состава и разработка технологии таблеток сухого экстракта стевии / Ф.Т. Холтоев [и др.] // Хим-фарм.журн. - Москва, 2003. - №6. - С.42 -45.

5. Выбор состава и разработка технологии получения таблеток экстракта касатика молочного-белого / С.А.Минина [и др.] // Хим-фарм.журн. - Москва, 2001. - №2. - С. 24-26.

6. Государственная фармакопея СССР. - XI изд. - Москва.: Медицина, 1989. - Вып. 2. - С. 154.

7. Махкамов, С.М. Совершенствование технологии таблеток на основе физико-механического анализа таблетированных материалов: автореф. дис. д-ра фарм. наук / С.М. Махкамов; Харьков, 1979. - С. 43.

Адрес для корреспонденции:

100015, Республика Узбекистан,
г. Ташкент, Мирабадский район,
пр. Айбека, 45,
Ташкентский фармацевтический институт,
кафедра организации
фармацевтического дела.
Камбаров Х.Ж.

Поступила 12.04.2012 г.